Aus der Universitäts-Frauenklinik Berlin
Direktor Geheimrat Prof. Dr. Stoeckel.

Ein Fall von Blasenmole mit Vermehrung des Zottenstromas und intravasaler Knotenbildung.

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der medizinischen Doktorwürde an der

Friedrich Wilhelms-Universität zu Berlin

Von

Elisabeth Milek, geb. Langer

aus Luckenwalde

Tag der Promotion: 9. 12. 1930.

112

Gedruckt mit Genehmigung
der
Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Geh.-Rat Prof. Dr. Stoeckel
Referent: Prof. Dr. Robert Meyer
Korreferent: Geh.-Rat Prof. Dr. Stoeckel

Der Anspruch, die Blasenmole zuerst beschrieben zu haben, gebührt Aetius von Amida. Er nannte die Blasen Hydatiden. Der Ausdruck Mola stammt von Hippokrates, der die Blasenmole (nach Koßmanns Angaben) richtig erkannt hat. Viele Autoren beschäftigen sich mit ihr, und man hielt sie eine Zeitlang für einen Parasiten. Erst Ruysch (1691) erkannte die Zugehörigkeit zur Placenta. Virchow weist zuerst nach, daß das Zottenstroma in der normalen Placenta und in der Blasenmole eine direkte Fortsetzung des Schleimgewebes im Nabelstrang ist. Nach seiner Ansicht liegt die Molenbildung im Stroma, nicht im Epithel der Zotten. Der Prozeß fängt mit Kern- und Zellenwucherung im Stroma an und die Schleimvermehrung wird weiter von der Interzellularsubstanz besorgt. Er betrachtet die Blasenmole als ein Myxom der Chorionzotten und rechnet die Hydatiden zu den Geschwülsten. Marchand weist die Myxom-Theorie von Virchow zurück und betrachtet die Zotten der Blasenmole als das Resultat einer regellosen Wucherung mit hydropischer Quellung und schließlicher Nekrose.

Die Trauben- oder Blasenmole ist eine Erkrankung der Placenta, insbesondere ihrer Zotten, die Frauen jeden Alters befallen kann. Sie stellt in den höchsten Graden der Ausbildung eine formlose Masse zahlloser flottierender weißlicher Bläschen dar, die stecknadelkopf- bis kirschgroß werden. Sie sind in Gruppen angeordnet und zwar trauben-, dolden- oder rosenkranzförmig. Beere hängt an Beere, jede einzelne von ihnen ist gestielt. Oft hängen die größten Bläschen an den kleinsten Stielen und umgekehrt, wobei von einzelnen Beeren wieder feine Fäden zu anderen laufen. Man beobachtet, daß mehrere Bläschen in einer Reihe hintereinander sitzen, nicht traubig an einem gemeinsamen Stiel. Dieses Verhalten erklärt sich dadurch, daß immer nur einzelne zirkumskripte Partien eine derartige blasige Veränderung eingehen, während die dazwischen liegen-

den Strecken ihre dünne, stielartige Beschaffenheit bewahren. Die der Decidua näher liegenden peripheren Zottenblasen sind gewöhnlich am größten. Robert Meyer hat dagegen öfter gefunden, daß die peripheren Blasen kleiner waren.

Im frischen Stadium befinden sich meist Blutcoagula zwischen den Blasen, letztere sind alle durch die Deciduahülle und außerdem durch ein zentral gelegenes, der Placenta ähnliches feinfädiges Netzwerk zusammen gehalten. Der Gesamtgehalt dieses mannigfach gestalteten und verschieden angeordneten Blasenconvolutes beträgt bis zu mehreren Litern. Der Blaseninhalt enthält eine klare, seröse, farblose Flüssigkeit, die geruchlos, von fadem Geschmack und etwas opalescierend ist. Sie reagiert alkalisch und ihr spezifisches Gewicht beträgt 1006—1007. Heller fand, daß die Flüssigkeit wenig organische Substanzen enthält, wohl aber Salze: viel Kochsalz und eine große Menge von basischphosphorsaurem Natron, wenig Erdphosphate und Sulfate. Die alkalische Reaktion ist auf das basischphosphorsaure Natron zurückzuführen. Die chemische Zusammensetzung der Flüssigkeit hat Aehnlichkeit mit dem Fruchtwasser.

Im folgenden handelt es sich um eine besondere Art von Blasenmole mit Wucherung des Zottenstromas im Gegensatz zu den oft beschriebenen Blasenmolen mit Wucherung des Zottenepithels.

Makroskopisch brauchen sich beide Arten nicht zu unterscheiden. Bei beiden findet man die Zotten blasig aufgetrieben, untereinander mit Stielen zusammenhängend. Nur in einem Fall von Essen-Möller war die Vermehrung des Bindegewebes so gewaltig, daß die Blasenmole makroskopisch als „Gestrüpp oder Wurzelwerk“ imponierte (R. Meyer). Die histologischen Bilder der gewöhnlichen Blasenmole sind hinreichend bekannt: sie zeigen eine Auflockerung des Zottenstromas bis zur Verflüssigung und Blasenbildung und eine abnorme Vermehrung des Chorionepithels und zwar des Syncytium und der Langhanszellen. Als zugehörig zur Blasenmole kann man noch die Gefäßarmut der Zotten und das Auftreten von Neumann-Hofbauerzellen annehmen, obgleich diese nicht charakteristisch sind und oft genug auch fehlen sollen.

Die histologischen Bilder dieser besonderen Art von Blasenmole mit Wucherung des Zottenbindegewebes und mit intravasaler Knotenbildung sehen vollkommen anders aus.

Da die Anzahl der beschriebenen Fälle nicht groß ist, so will ich kurz auf sie eingehen und meinen Fall dann hinzufügen.

Essen-Möller berichtet in den „Studien über die Blasenmole" über zwei Fälle von merkwürdigen Blasenmolen. Auch R. Meyer hat das Material dieser Fälle untersucht und beschrieben.

Fall 1.

Es handelt sich um eine 40jährige Patientin, die am 14. 3. 1904 in die Klinik aufgenommen wurde. Die Patientin gibt an, daß sie 3 Kinder habe, das jüngste 1½ Jahre alt. Letzte Regel war Ende Juli 1903. Seitdem hat Patientin Kreuzschmerzen. Anfang Februar 1904 hatte sie eine geringe Blutung und 3 Wochen später wieder eine Blutung. Am 12. 3. heftige Blutung, Kindsbewegungen verspürte die Patientin nicht. Sie kommt wegen der Blutungen in die Klinik.

Patientin ist sehr blaß. Augenblicklich spärliche Blutung. Uterus steht 5 cm oberhalb des Nabels. Kindliche Herztöne sind nicht hörbar, auch keine Kindsteile fühlbar; Patientin wird beobachtet.

6. 4. starke Blutung.

Die Vagina wird mit steriler Gaze tamponiert, man sieht im Muttermund einzelne Blasen.

Bie Blutung steht.

Bald danach setzen Wehen ein.

7. 4. nachts wird die Tamponade und eine ca. zweikopfgroße Mole ausgestoßen. Ein Foetus ist nicht vorhanden.

Der Uterus kontrahiert sich gut, Blutung steht.

17. 4. Uterus steht normal, Patientin wird entlassen. Das weitere Verhalten der Patientin ist normal.

Bei einer erneuten Vorstellung 1909 zeigt sich kein pathologischer Befund. Patientin hatte im April 1908 einen Abort M III, sie ist jetzt 45 Jahre alt. Menses bestehen noch.

Makroskopisch beschreibt R. Meyer, der das Präparat untersuchte, die Mole als „Gestrüpp oder verschlungenes Wurzel-

werk". Es besteht aus derben, unregelmäßig zylindrischen und platten, nicht blasigen Strängen von etwa 2 mm Durchmesser, die nach dem Zentrum der Mole zu in Blasen übergehen, die die Form von gewöhnlichen, wenn auch großenteils etwas derben Blasenzotten, annehmen.

Mikroskopisch sieht man an dem Präparat: die Zotten liegen im intervillösen Raum vom mütterlichen Blut umgeben. Die einzelnen Zotten scheinen im Innern zusammengesetzt aus vielgestaltigen Abschnitten, die sich gegeneinander mit einem feinen Endothelsaum absetzen. Zum Rande hin sieht man mehrere Spalten, die die gleiche Endothelbesäumung haben. Es sind diese Spalten unschwer erkennbar als von den vorstülpenden Zapfen zusammengedrückte Gefäßlumina. Die Zapfen stehen in Verbindung mit dem Zottenstroma und erweisen sich ebenfalls als Bindegewebe. Es ist also das Bindegewebe gewuchert und hat die Gefäße zusammen gedrückt. Zu gleicher Zeit müssen aber auch die Gefäße gewuchert sein, denn erstens findet man sonst diese weiten Gefäße nicht in den Blasenzotten, sie sind dort vielmehr verringert oder ganz verschwunden. Zweitens zeigt sich bei näherer Betrachtung der Endothelsaum so erfüllt von Kernen, daß er unmöglich nur gedehnt sein kann (R. Meyer).

Essen-Möller faßt deshalb diesen Fall als Besonderheit auf und nannte ihn Fibroangioma villorum chorii hydatiforme. Er verglich das mikroskopische Bild mit dem bei Fibroadenoma intracanaliculare mammae. In diesem sind die Drüsengänge dilatiert, ja sogar cystisch. Das gewucherte Bindegewebe seinerseits stülpt diese cystisch erweiterten Drüsengänge ein, so daß auch hier der Eindruck entsteht, als ob das Bindegewebe gewuchert sei und innerhalb der Gefäße Knoten bilde.

Der zweite Fall von Essen-Möller betraf eine 29jährige Patientin. Menses waren immer regelmäßig. Eine Zwillingsgeburt. Eine normale Geburt vor 2 Jahren. Jetzt ist Patientin wieder im 7. Monat gravide. Zwei Stunden nach Einsetzen der Wehen wird ein totes Kind geboren. Die Placenta wird nach Crédé exprimiert. Die Blutung steht.

Das Puerperium ist normal. Patientin wird völlig gesund entlassen.

Bild 1.

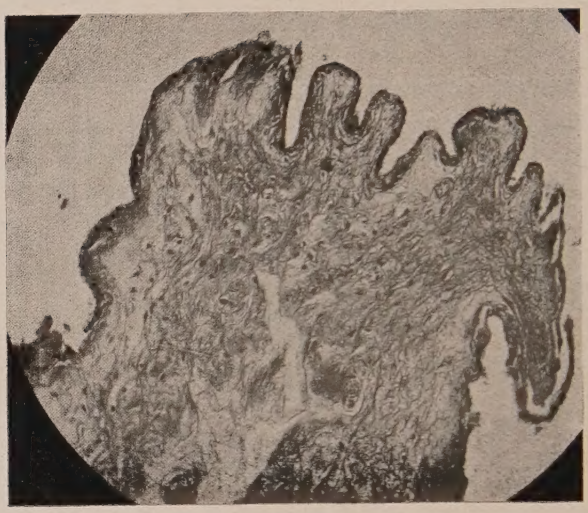

Bild 2.

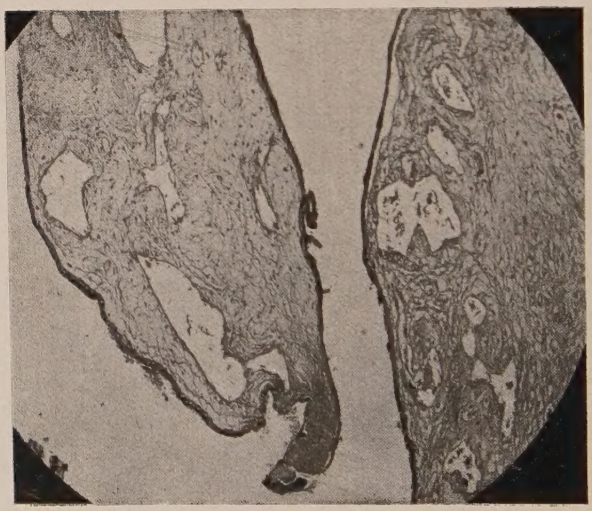

Bild 3.

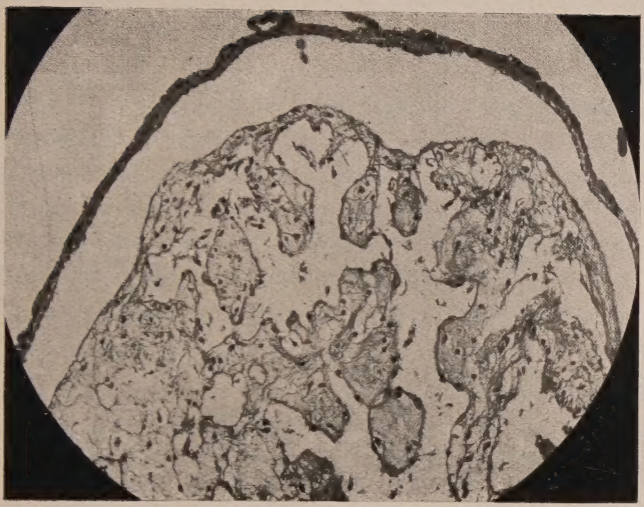

Bild 4.

Die Nachgeburt zeigt eine partielle Blasenmolendegeneration.

Auch hier wie in Fall 1 sieht man in den degenerierten Zotten mikroskopisch eine Wucherung von Bindegewebe um und in die Gefäße.

Als Besonderheit ist bei einigen dieser Blasenzotten die Bindegewebswucherung nur noch am Rande zu erkennen, während die Mitte der Zotten schon verflüssigt ist. Auch Blasen mit vollkommener Verflüssigung ohne erkennbare Bindegewebswucherung kommen vor. Ebenfalls fällt wieder auf, daß das Zottenepithel keine Proliferation zeigt.

Und schließlich beschreibt auch R. Meyer einen eigenen Fall Fall von fibröser Blasenmole mit intravasaler Knotenbildung.

Makroskopisch ähnelte diese Blasenmole durchaus nicht dem von Essen-Möller beschriebenen ersten Fall. Die ganze Mole war mit geronnenen Blutmassen durchsetzt, so daß Blasen überhaupt nicht zu sehen waren. Erst nachdem die Zotten von den geronnenen Blutmassen befreit waren, sah man die bis erbsengroßen kolbigen Zotten, die sich aber nicht blasig, sondern mehr derb anfühlten.

Mikroskopisch zeigt sich zunächst eine ungewöhnliche Form der Zotten. Sehr viele und große Zotten haben nämlich zahlreiche unregelmäßige Ausbuchtungen und Einkerbungen, die eine Bindegewebswucherung und vielleicht auch Epithelwucherung bedeuten. Nur wenige Zotten sind richtig blasig. Die Einschmelzung des Stromas beginnt an mehreren Stellen der Zotten zugleich, so daß es so aussieht, als ob noch intakte Gewebsinseln in ausgehöhlten Partien liegen. R. Meyer wirft die Frage auf, ob nicht auch die intracanaliculären Fibromknoten stehen gebliebene Reste von Bindegewebe sein könnten, die in eingeschmolzenen Räumen liegen. R. Meyer weist diesen Einwand selbst wieder zurück, indem er meint, daß Rückbildung und Wucherung in diesem Maße von gleicher Stelle aus unwahrscheinlich seien.

Es ist auch insofern unwahrscheinlich als dann die als Endothel erkennbare Besäumung der Spalten nicht leicht erklärt werden kann.

Schließlich mag noch ein Fall von Blasenmole mit Ver mehrung des Zottenstromas und intravasaler Knotenbildung au dem Pathologischen Institute der Universitäts-Frauenklinik Ber lin, hier geschildert werden. Es handelt sich um eine 38jährig Frau, die angibt stets gesund gewesen zu sein. Sie hatte Geburten und eine Fehlgeburt im 5. Monat durchgemacht. Be der letzten Schwangerschaft traten eklamptische Anfälle auf so daß ein Kaiserschnitt gemacht werden mußte. Im Mär 1930 ist Patientin wieder gravide M III IV. Letzte Rege 10. 12. 29.

Patientin klagt seit 14 Tagen über heftige Kopfschmerzen und hat Albumen im Urin. Wegen der Gefahr einer erneu ten Eklampsie wird im Krankenhaus Luckau am 18. 3. 193 der Uterus entleert.

Nach der Ausschabung gingen noch nach 3 Tagen Placentar reste ab.

Eine leider erst nach der Ausräumung vorgenommene Un tersuchung des Urins auf Schwangerschaftsreaktion nach Asch heim-Zondek fiel negativ aus.

Das gewonnene Schabselmaterial wurde Herrn Professo Dr. R. Meyer zur Untersuchung eingeschickt.

Schon makroskopisch erscheint ein Teil der Zotten blasig zwischen ihnen geringe Mengen geronnenen Blutes. An an deren Teilen sind die kleinen Zotten bis ca. 5 mm Durchmesse nicht verflüssigt und von normaler Größe.

Mikroskopisch sind diese Zotten von gleichmäßig locke rem Bindegewebe erfüllt und fast durchweg von Syncytium un Langhaus-Zellschicht umgeben. Die Gefäße sind gut erhalten Das Bild der Zotten ist durchaus normal.

Der blasige Teil des Ausschabsels dagegen zeigt Auf lockerung des Zottenbindegewebes bis zur vollständigen Bla senbildung. Die Bindegewebszellen verlieren die Kerne, di Gefäße sind spärlich oder gar nicht vorhanden.

Zwischen beiden Arten von Zotten gibt es alle Uebergänge

Einige Zotten fallen durch gelappte Oberfläche auf. (Bild 1. Das Epithel ist nicht immer deutlich getrennt in Syncytiun und Langhanszellen. Oft scheint nur eine Schicht vorhande zu sein: einmal erkennt man nur Syncytium dann wieder nu

Langhanszellen. Epithelwucherung sieht man nur in geringem Maße an einigen größeren Zotten. Die kleineren Zotten haben überhaupt keine Vermehrung des Epithels.

Besonders auffallend sind in einzelnen größeren Zotten große unregelmäßig gestaltete Falten mit Endothelbegrenzung, die man für Gefäße halten muß (Bild 2). Diese Gefäße machen nicht den Eindruck als ob sie nur gedehnt wären. Sie sind vielmehr gewuchert, wie ihre Größe und die dicht gestellten Kerne des Endothels zeigen.

Essen-Möller nannte deshalb dieses Bild Fibroangioma villosum chorii. In dieser Bezeichnung drückt sich aus, daß er beides: Bindegewebe und Gefäße für gewuchert hielt.

Das Endothel der Spalträume ist an vielen Stellen durch Bindegewebe aus der Umgebung vorgebuckelt. (Bild 3.) Größere und kleinere Bindegewebsknoten ragen in das Gefäßlumen hinein. Manche verengen das Gefäßlumen zu einem Spalt, indem sie alternierend ineinandergreifen.

Auch an diesen Bindegewebsknoten bemerkt man hie und da schon Auflockerung und Verflüssigung oft in solchem Grade, daß die davon betroffenen Zotten wie von einem Spaltennetz durchzogen erscheinen. (Bild 4.) Das Bild erinnert stark an die verflüssigten Zotten bei gewöhnlicher Blasenmole, nur die stehengebliebenen Endothelsäume und Spalten zeigen noch die frühere Wucherung.

Zusammenfassend kann man also sagen, daß dieses histologische Bild etwas Besonderes darstellt. Es handelt sich um eine Art von Blasenmole, die nur von Essen-Möller in 2 Fällen und R. Meyer beschrieben worden ist. Man findet makroskopisch nichts Außergewöhnliches an der Mole, wohl aber mikroskopisch. Mikroskopisch sieht man, daß nicht das Chorionepithel gewuchert ist, sondern vielmehr das Zottenstroma und das Gefäßsystem in den Zotten und zwar so, daß das wuchernde Bindegewebe die Gefäße einstülpt und so Vorsprünge in die Gefäße bildet, die polypenartig in das Gefäßlumen hineinragen können und auf dem Schnitt als einzelne Knoten innerhalb der Gefäße ohne Zusammenhang mit der Gefäßwand erscheinen.

Ueber die Aetiologie der Blasenmole sind zahlreiche Theorien aufgestellt worden. Warum in unserem Falle gerade das Zottenstroma wuchert und in anderen Fällen das Zottenepithel, kann vorläufig nicht geklärt werden. Wahrscheinlich hängen diese Entwicklungen mit einer Störung der Gefäßversorgung zusammen.

Zum Schluß meiner Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. Robert Meyer für die gütige Unterstützung bei der Abfassung der Arbeit meinen Dank zu sagen.

Literatur.

1. Aichel, O.: Ueber die Blasenmole. Eine experimentelle Studie Sitzungsbericht d. phys.-med. Ges. in Erlangen 1901.
2. Aschheim: Luteincysten b. Blasenmole. Zeitschrift für Geburtshilfe u. Gyn. 1927.
3. Bazan, I.: Wiederholt auftretende Blasenmole. Zentralblatt für Gyn. Jg. 51, 1927.
4. Birnbaum: Blasenmole bei einem Zwillingsei und Luteinzellenverlagerung in einem Blasenmolenovarium. Monatsschrift der Geburtsh. u. Gyn. Bd. 19, 1904.
5. Boit, E.: Ueber Anatomie u. Aetiologie der Blasenmole. Dissertation Berlin 1906.
6. Borst, M.: Die Lehre von den Geschwülsten. Wiesbaden 1902.
7. Burger: Blasenmole, Luteincysten, Chorionepithilioma, Zentralblatt f. Gyn. 1906.
8. Chaletzky, Eva: Hydatidenmole, Diss. Genf 1891.
9. Courant: Ein Fall von mola hydatidosa, Zentralblatt f. Gyn. 1910.
10. Ebnöther, Karl: Ein Beitrag zur Kenntnis der Blasenmole auf Grund von 18 Fällen ..... Diss. Zürich 1918.
11. Essen-Möller: Studien über die Blasenmole, Wiesbaden 1912.
12. Daels: Zur Histologie d. Blasenmole, Arch. f. Gyn. Bd. 86, 1908.
13. v. Diringhofen, H.: Die Fälle von Blasenmole an der Universitäts-Frauenklinik v. 1884 — 1924, Diss. München 1925.
14. Frankel, O.: Ein Beitrag zur Blasenmole, Wiener med. Presse 1903.
15. Gottschalk: Ueber die Blasenmole, Zeitschrift f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 53.
16. Haas, August: Zur Aetiologie d. Blasenmole. Jg. 21, 1925.
17. Hitschmann: In Halban-Seitz: Biologie u. Pathologie des Weibes VII. Bd. II. T.
18. Kehrer, F. A.: Ueber die Traubenmole, Arch. f. Gyn. Bd. 45.
19. Kossmann: Zur Geschichte der Blasenmole, Arch. f. Gyn. Bd. 62.
20. Kremer: Gefahren der Blasenmole, Dt. Med. Wochenschr. 1917.
21. Marchand: Ueber Bau der Blasenmole, Zeitschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 32.
22. Neumann, I.: Beitrag zur Kenntnis der Blasenmole und des malignen Deciduoms, Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gyn. Bd. 6. 1897.
23. Derselbe Blasenmole und Deciduom, Zentralbl. f. Gyn. 1897.
24. Derselbe Beitrag zur Kenntnis der Blasenmole, Wien. klin. Wochenschr. 1897.
25. Reehl: Blasenmole, Eierstock und Corpus luteum, Diss. München, 1913.
26. Virchow: Die krankhaften Geschwülste, Bd. I Berlin, 1863.
27. Weinzirl, E.: Zur Histologie der Blasenmole, Arch. f. Gyn. Bd. 132, 1927.
28. Zeiß, Ludwig: Beitrag zur Histologie und Klinik der Blasenmole, Arch. f. Gyn. Bd. 133, 1928.
29. Meyer, R.: Beiträge zur Kenntnis der Blasenmole, Arch. p. le szienzen med. Vol. 50, 1927.
30. Veit-Stoeckel: Bd. 6, 1930. Die Pathologie der Mola hydatiformis und des Chorionepithilioma malign. uteri.

Lebenslauf.

Ich, Elisabeth Milek, bin am 19. 3. 1901 in Luckenwalde geboren und bin katholischer Konfession. Von meinem 6. bis 17. Lebensjahre besuchte ich das Lyceum in Luckenwalde und danach die Realgymnasiale Studienanstalt der Ursulinen in Berlin, wo ich im März 1922 die Reifeprüfung bestand. Ich studierte in Berlin Naturwissenschaften, später Medizin und machte im Mai 1926 das Physikum. Im Juli 1929 bestand ich das ärztliche Staatsexamen in Berlin mit „Sehr gut". Nach dem Staatsexamen arbeitete ich vom Juli bis 31. Januar als Medizinalpraktikantin an der II. Medizinischen Klinik, Charité auf der Station von Herrn Prof. Dresel und vom 31. Januar bis zum 1. Oktober auf der Chirurgischen Abteilung des St. Hedwig Krankenhauses, Berlin. Am 7. Juli 1930 erhielt ich die Approbation als Aerztin.